

12 Gebrauchsmuster

U 1

(11) Rollennummer G 91 07 564.5

(51) Hauptklasse G01N 30/38

(22) Anmeldetag 19.06.91

(47) Eintragungstag 12.09.91

(43) Bekanntmachung
im Patentblatt 24.10.91

(54) Bezeichnung des Gegenstandes
Mischmodule zur Zusammenführung von Trägerströmen

(71) Name und Wohnsitz des Inhabers
Gesellschaft für Biotechnologische Forschung mbH
(GBF), 3300 Braunschweig, DE

(74) Name und Wohnsitz des Vertreters
Boeters, H., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.; Bauer, R.,
Dipl.-Ing., Pat.-Anwälte, 8000 München
Rechercheantrag gemäß § 7 Abs. 1 GbmG gestellt

Mischmodule zur Zusammenführung von Trägerströmen

Die Erfindung betrifft ein Mischmodul zur Zusammenführung von Trägerströmen, wie sie beispielsweise in der Fließ-Injektions-Analyse verwendet werden, für die die erfindungsgemäße Vorrichtung besonders geeignet ist.

Derartige Mischmodule eignen sich besonders gut für den Einsatz in modularen Fließ-Injektions-Analysegeräten, die in der Patentanmeldung P 37 37 604.7 eingehend beschrieben wurden.

Die Modulbauweise ist aus vielen Bereichen der Technik wohlbekannt. So werden Rühr- und Mischmodule in verschiedenen Forschungsgebieten verwendet, die häufig in sogenannte 19-Zoll-Einschüben untergebracht sind.

In der Vergangenheit wurden Versuche unternommen, die Laborarbeiten zu rationalisieren. Dies ist ein Grund dafür, weshalb

1 verschiedene Laborgeräte in Modulbauweise in Versuchsabschnitts-
blöcke eingeteilt werden und insgesamt ein Hybridsystem bilden,
das unter Umständen eine Reihe von Laborarbeiten, die sonst von
Personen ausgeführt werden müßten, einspart.

5 Die Fließ-Injektions-Analyse ist ein naßchemisches Analysever-
fahren, das sich in den letzten Jahren zu einer wertvollen und
häufig angewandten Methode entwickelt hat. Bei der Fließ-Injek-
tions-Analyse wird die zu analysierende Probe in eine Strömung
10 einer geeigneten Flüssigkeit, der Trägerflüssigkeit, injiziert
und zusammen mit dieser einem Detektionssystem zugeführt.

15 Der Aufbau eines Fließ-Injektions-Analysegeräts ähnelt daher
demjenigen einer Flüssig-Chromatographie-Anordnung (HPLC). In
der HPLC wird die Probe in ihren Einzelkomponenten durch eine
Säule getrennt und von einem Detektor erkannt. Im Gegensatz zur
FIA, bei welcher die Probe mit dem Trägerstrom oder einer weite-
ren zugeführten Chemikalie reagiert und anschließend zum Detek-
tor strömt. Eine geeignete Pumpe dient zum Antreiben der Träger-
20 flüssigkeit. Die zu analysierende Probe wird durch ein Injek-
tionsventil in die Trägerflüssigkeit injiziert. Ein Detektor
zeigt den Probendurchgang an, und in der Auswerteeinrichtung
wird der Analytgehalt der Probe quantitativ erfaßt. Dieses Funk-
tionsprinzip ist in der Literatur weitgehend bekannt. Bei der
25 einfachsten Durchführungsform einer Fließ-Injektions-Analyse
kann im Trägerstrom ein Reagenz enthalten sein, das mit dem Ana-
lyten unter Farbstoffbildung reagiert. Die Fließ-Injektions-Ana-
lyse ist zwar kein konventionelles Analyseverfahren, jedoch ist
die Wiederholungsrate der Einzelmessung im allgemeinen so hoch,
30 daß das Verfahren für Anwendungsfälle als quasi kontinuierliches
Verfahren angesehen werden kann.

35 Die Fließ-Injektions-Analyse ist nicht auf den Anwendungsfall
beschränkt, daß eine zu analysierende Probe in eine Strömung aus
einer ein Reagenz enthaltenden Flüssigkeit injiziert wird. Im
Fall teurerer Reagenzien kann es vorteilhaft sein, das Reagenz in
die Probe zu injizieren. Sind Reagenz und Probe teuer, können

1 auch Probe und Reagenz gleichzeitig über ein Doppelaufgabeventil
in eine Strömung aus einer Trägerflüssigkeit injiziert werden.

5 Als Detektoren sind nicht nur Photometer geeignet, sondern jede
Einrichtung, die die chemische Nachweisreaktion quantitativ in
ein elektrisches Signal umwandelt, kann hier zur Anwendung kom-
men. Detektoren können beispielsweise Fluorometer, Lumineszenz-
detektoren, Thermistoren oder ähnliche Halbleitersensoren sein.
10 Die Fließ-Injektions-Analyse ist auch nicht auf naßchemische
Nachweise beschränkt. Den Einsatz von Enzymen in gelöster oder
immobilisierter Form, von immobilisierten Antigenen/Antikörpern,
von Organellen und Mikroorganismen lässt sich der Anwendungsbe-
reich der Fließ-Injektions-Analyse stark erweitern.

15 Bei fast allen Analyseverfahren in der Fließ-Injektions-Analyse
ist es notwendig, daß der Trägerstrom mit einem Reagenzstrom zu-
sammengeführt wird. Der neue Trägerstrom ist nun ein fertiges
Gemisch, welches mit einer injizierten Probe reagieren soll.

20 In manchen Fällen ist es auch erforderlich, die Dispersion im
Fließ-Injektions-Analysesystem mit einfachen Mitteln zu erhöhen,
oder bestimmte Variationen von Mischungen herzustellen.

25 Daher ist es Aufgabe der vorliegenden Erfindung, eine Vorrich-
tung bereitzustellen, die in der Lage ist, mit einfachen Mitteln
eine große Variation von Fließschemata zu realisieren.

30 Diese Aufgabe wird mit den im Kennzeichen des Anspruchs 1 der
vorliegenden Erfindung gelöst. Danach besteht die erfindungsge-
maße Vorrichtung zur Zusammenführung von Trägerströmen bei der
Fließ-Injektions-Analyse in einem Analysegerät aus einem Modul-
Block, eines geeigneten Materials, der am oberen Teil eine Viel-
zahl von Bohrungen, die einen bestimmten Winkel (α) zueinander
haben, aufweist und am unteren Teil eine geeignete Paßführung
35 besitzt.

1 Besonders vorteilhaft wirkt sich die Tatsache aus, daß mit die-
 sem Mischmodul zur Zusammenführung von Trägerströmen eine belie-
 bige Variation von Mischungen zusammengestellt werden kann, wo-
 bei lediglich entsprechende Schlauchverbindungen zwischen den
 5 Mischmodulen herzustellen sind.

Ein weiterer Vorteil dieses Mischmoduls besteht darin, daß we-
 nigstens zwei Bohrungen im oberen Teil des Modul-Blockes vorge-
 sehen sind, und bei entsprechender Anzahl von Einzelflächen am
 10 oberen Teil des Modul-Blockes auch eine bestimmte Anzahl von
 Bohrungen, die senkrecht zu diesen Flächen in den Modul-Block
 eingearbeitet sind und sich im Innern des Modul-Blocks an einer
 vorbestimmten Stelle treffen. Somit können einem derartigen Mo-
 15 dul-Block entsprechend seiner Anzahl von Bohrungen eine Vielzahl
 von Trägerströmen zugeführt werden, die sich an einem bestimmten
 Ort im Innern des Modul-Blocks treffen und vermischen.

Ferner erweist es sich als vorteilhaft, die Bohrungen an den
 Austrittsflächen mit einem Schraubgewinde zu versehen, das
 20 sowohl kleiner als auch größer als die eigentliche Bohrung sein
 kann, so daß auch hier eine weitere Variationsmöglichkeit der
 Module untereinander besteht. Aus Gründen der Herstellung wird in
 der Regel allerdings die Bohrung im Durchmesser kleiner sein als
 das Gewindeloch.

25 Besonders vorteilhaft erweist sich bei der Ausführung des Modul-
 Blocks, daß dieser am unteren Ende mit einer Paßführung versehen
 ist, die die Möglichkeit eröffnet, die einzelnen Module neben-
 einander auf eine gemeinsame Schiene bzw. Grundplatte zu schie-
 30 ben, was eine optimale Raumausnutzung darstellt.

Da es in machen Fällen notwendig erscheint, die Dispersion im
 Fließ-Injektions-Analysesystem zu erhöhen, kann hierfür eine
 einfache Umlenkung des Trägerstromes um 45° nach der Injektion
 35 mit einem Modul-Block erzielt werden, der lediglich zwei Bohrungen
 in dem oberen Teil des Blocks aufweist, die eine gegensei-
 tige Neigung von 45° aufweisen.

1 Weitere vorteilhafte Ausgestaltungen der vorliegenden Erfindung ergeben sich aus den Zeichnungen und aus den Ausführungsbeispielen, die im Detail beschrieben werden.

5 In den beigefügten Zeichnungen zeigt die

Fig. 1 eine Vorderansicht und eine Seitenansicht des erfindungsgemäßen Modul-Blocks;

10 Fig. 2 eine Draufsicht und Seitenansicht eines erfindungsgemäßen Modul-Blocks einer weiteren Ausführungsform;

Fig. 3 eine weitere Ausführungsform der vorliegenden Erfindung in Vorder- und Seitenansicht;

Fig. 4 die Vorder-, Seiten- und Draufsicht eines Gegenstücks zum Aufbringen verschiedener Modul-Blöcke;

15 Fig. 5 eine weitere Ausführungsform eines Gegenstücks in Draufsicht und Seitenansicht;

Fig. 6 eine schematische Darstellung verschiedener Fließschemata.

20 In Fig. 1 wird eine erfindungsgemäße Ausführungsform eines Modul-Blocks 1 dargestellt, der in seiner Grundfläche rechteckig ist. In die Grundfläche ist als Paßführung 3 eine Schwalbenschwanz-Führung eingearbeitet, deren Höhe und Breite sowohl von dem Material als auch von dem Verwendungszweck, d.h. ob hängend, seitlich oder senkrecht stehend der Modul-Block auf das Gegenstück aufgebracht wird. In der Vorderansicht ist deutlich zu erkennen, wie die Ecken des Modul-Blocks in seinem oberen Teil abgeschrägt sind, so daß sich in diesem Falle drei Flächen 4 am oberen Teil des Blocks 1 ergeben. Selbstverständlich können bei Vorliegen einer anderen Grundfläche des Modul-Blocks 1 eine größere Anzahl von Flächen an den oberen Teil des Blocks angearbeitet werden, wenn dies erforderliche ist. Im vorliegenden Fall schließen die Flächen einen Winkel von 135° ein, was jedoch nicht notwendigerweise der Fall sein muß.

35

Senkrecht zu den Fläche 4 sind drei Bohrungen 2 zu erkennen, die anfangs eine Gewindebohrung und anschließend ein Sackloch dar-

1 stellen. Die Durchmesser der Gewindebohrungen und der Sackloch-
Bohrungen sind unterschiedlich, da dies für die Anpassung an die
jeweiligen Schlauchverbindungen unbedingt erforderlich ist. Da-
bei ist es gleichgültig, ob die Gewindebohrung größer oder klei-
5 ner als die Sackloch-Bohrung ist. Im Normalfall wird es natür-
lich so sein, daß die Sackloch-Bohrung sehr viel kleiner ist als
die Gewindelochbohrung.

10 Aus praktischen Erwägungen heraus ist es sinnvoll, die Bohrungen
2 senkrecht zu den Flächen 4 zu gestalten, da hierdurch keine
Verschraubungsprobleme hinsichtlich der Abschlußmutter einer
Verschraubung auftreten können. Prinzipiell ist es jedoch
gleichgültig, welchen Winkel die Achsen der Bohrungen mit den
15 Flächen 4 einschließen. Da im vorliegenden Fall die Schräglä-
chen 4 mit der mittleren Fläche 4 einen Winkel von jeweils 135°
einschließen, ergibt sich somit bei senkrechter Bohrung auf die
Flächen ein Winkel von jeweils 45° zwischen den jeweiligen Ach-
sen der Bohrungen 2.

20 Die Wahl unterschiedlicher Durchmesser für die Sackloch-Bohrung
und die Gewindebohrung hat darüberhinaus noch den Vorteil, daß
das Ende 8 der Gewindebohrung zwei als Dichtfläche für eine et-
waige Dichtung der Schraubverbindung herangezogen werden kann.
Das Schraubgewinde 5 kann ein 1/4-Zoll-28UNF-Gewinde sein, ist
25 jedoch nicht zwingend.

30 Wenn die Sackloch-Bohrungen alle in einer Ebene liegen und diese
symmetrisch zur Mittelachse des Modul-Blocks 1 angeordnet sind,
treffen sich diese zwangsläufig in einem vorbestimmten Punkt 7,
so daß hier die Trägerströme zusammenfließen können.

35 Die Höhe, Breite und Tiefe des Modul-Blocks 1 ist vom jeweiligen
Anwendungsfall abhängig. Auch ist das Material je nach Anwen-
dungsfall unterschiedlich zu wählen. Für wässrige Lösungen bei-
spielsweise werden vorzugsweise Mischmodule aus PMMA
(Polymethylmetacrylat) eingesetzt. Bei Einsatz von Lösungsmit-
teln in der Fließ-Injektions-Analyse sind Mischmodule aus PTFE

1 (Polytetrafluorethylen) oder einem ähnlichen inerten Kunststoff zu verwenden.

5 Im vorliegenden Falle wurde als Paßführung 3 eine Schwalbenschwanzpassung gewählt, da diese mechanisch wesentliche Vorteile gegenüber anderen einfachen Paßführungen bietet.

10 In Fig. 2 wird ebenfalls ein Modul-Block 1 in Vorder- und Draufsicht gezeigt, der bis auf die schrägen Flächen im oberen Teil des Modul-Blocks 1 die gleiche Funktion wie das Mischmodul der Fig. 1 darstellt. Dies ist ebenfalls ein mit drei Bohrungen im oberen Teil des Modul-Blocks 1 versehenes Mischmodul, das in der Regel bei sehr empfindlichen Reagenziengemischen Verwendung findet, bei denen drei Reagenzlösungen in einem Schritt zusammengeführt werden.

20 Bei diesem Mischmodul sind vier Flächen am oberen Teil des Modul-Blocks 1 angebracht und infolgedessen stehen auch vier Flächen für jeweils eine Bohrung zur Verfügung.

25 Aus diesem Beispiel ist ersichtlich, daß im Prinzip eine Vielzahl von Flächen an den oberen Teil des Modul-Blocks 1 angebracht werden können und nicht notwendigerweise rechtwinklig zueinander angeordnet sein müssen. Wichtig ist, daß letztlich die Flächen groß genug sind, um eine Gewindebohrung darin anzubringen. Für die Sackloch-Bohrungen und die Gewindebohrungen gilt selbstverständlich das gleiche, was bereits zu denen in Fig. 1 gesagt wurde.

30 Auch unterscheidet sich aus zwingenden Gründen der untere Teil des Modul-Blocks 1 nicht von den übrigen Modulen, da alle, wie bereits erwähnt, auf einer gemeinsamen Grundschiene bzw. einem gemeinsamen Gegenstück 6 aufgebracht sind.

35 Ferner ist es in manchen Fällen notwendig, die Dispersion im Fließ-Injektions-Analysesystem zu erhöhen. Um dieses zu erreichen, kann der Trägerstrom durch eine einfache Umlenkung um 45°

1 nach der Injektion verändert werden. Diese Situation ist in Fig.
 3 dargestellt, in der ähnlich wie in Fig. 1 die Vorder- bzw.
 Seitenansicht eines Modul-Blocks 1 gezeigt wird. Der obere Teil
 5 des Modul-Blocks 1 ist bis auf die Anzahl der Bohrungen mit dem
 in Fig. 1 gezeigten völlig identisch. Da es jedoch hier nur auf
 die Umlenkung des Trägerstroms um 45° ankommt, sind auch nur
 zwei Bohrungen 2 erforderlich, deren Achsen einen Winkel α von
 45° einschließen.

10 Da jedes Mischmodul mit einer Schwalbenschwanzführung ausgestat-
 tet ist, kann dieses Mischmodul auf ein entsprechendes Gegen-
 stück 6 geschoben werden, welches sich an der Modulstellwand be-
 findet und durch eine Stiftschraube, z.B. mit einem M3-Gewinde
 15 befestigt werden. Das Gegenstück 6 wird in Fig. 4 im einzelnen
 dargestellt. In Fig. 4 ist eine Vorder-, Drauf- und Seitenan-
 sicht ersichtlich. Das Gegenstück wird durch das Vaterstück der
 Paßführung 3 symmetrisch zur Mittellinie der Grundplatte gebil-
 det. In regelmäßigen Abständen befinden sich die Gewindebohrun-
 20 gen 10 für die Feststellschrauben zum Feststellen der jeweils
 sich darüber befindlichen Module. Die Sackloch-Gewindebohrungen
 11 dienen lediglich zur Befestigung der Grundplatte 6.

25 In Fig. 5 wird eine weitere Ausführungsform eines Gegenstücks 6
 gezeigt, das nur an einer Seite eine schwalbenschwanzähnliche
 Paßführung 12 aufweist und an der anderen Seite eine rechtwink-
 lige breite Führungsnut 13 beinhaltet.

30 In Fig. 6 werden schematisch verschiedene Fließschemata darge-
 stellt, die mit den erfindungsgemäßen Mischmodulen mühelos er-
 stellt werden können. Hierbei bedeutet C der Strang des Träger-
 stroms, R1, R2, R3 usw. die Stränge der Reagenzströme. Mit S ist
 die Probeninjektion gemeint und die Stelle an der diese Proben-
 injektion vollzogen wird, ist mit einem Pfeil gekennzeichnet.
 Das in einem Kreis befindliche D am Ende des Fließschemas stellt
 35 einen Detektor zur Aufnahme der Komponenten der Mischung dar.

1 Die Großbuchstaben A bis F bezeichnen verschiedene, denkbare
Funktionen eines Fließschemas. So wird beispielsweise im Schema
A der Zusatz von einem Reagenz vorgenommen. In Schema B wird der
Zusatz von zwei Reagenzien oder Mischung von zwei Strömen im Sy-
5 stem vor ihrem Zusatz vorgenommen. Im Schema C ist der Zusatz
von drei Reagenzien oder Mischung von zwei oder drei Reagenz-
strömen im System vorgesehen. Das gleiche gilt für das Schema D.
Das Schema E zeigt den Vorgang des Verdünnens einer Probe im
10 System mit anschließendem Zusatz von zwei Reagenzien. Im dritten
Schema ist als Beispiel einer weiteren Anwendungsmöglichkeit
eine Gasdiffusionszelle dargestellt.

15 Die erfindungsgemäßen Mischmodule sind also besonders gut ge-
eignet für den schnellen und variablen Aufbau der Fließ-Injek-
tions-Analyse und eröffnen darüber hinaus das Prinzip des modu-
laren Aufbaus mit diesen Modulen zu verwirklichen, was bereits
in der Patentanmeldung P 37 37 604.7 beschrieben wurde. Die
20 Mischmodule eignen sich also insbesondere für den Einsatz in dem
modularen Fließ-Injektions-Analysegerät und fügen sich darüber
hinaus auch in das neue 19-Zoll-Grundplattensystem zwanglos ein.

25

30

35

91 07 564.

Mischmodule zur Zusammenführung von Trägerströmen

~~Patentansprüche~~

1. Vorrichtung zur Zusammenführung von Trägerströmen bei der Fließ-Injektions-Analyse in einem Analysegerät, gekennzeichnet durch einen aus einem geeigneten Material bestehenden Modul-Block (1), der am oberen Teil eine Vielzahl von Bohrungen (2), die einen bestimmten Winkel (α) zueinander haben, aufweist und am unteren Teil eine geeignete Paßführung (3) besitzt.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß teilweise die oberen Kanten des Modul-Blocks (1) unter einem bestimmten Winkel gebrochen sind, so daß zueinander geneigte Flächen (4) entstehen, in die senkrecht dazu die Bohrungen (2) eingebracht werden.

- 1 3. Vorrichtung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Bruchwinkel der Kanten im oberen Teil des Modul-Blocks (1) vorzugsweise 45° beträgt.
- 5 4. Vorrichtung nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß die zueinander geneigten Bohrungen (2) an einem vorbestimmten Ort (7) im Innern des Modul-Blocks (1) zusammentreffen.
- 10 5. Vorrichtung nach Anspruch 1 und 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Bohrungen (2) an den Austrittsflächen (4) ein Schraubgewinde (5) aufweisen, das im Durchmesser größer als die Bohrung (2) ist.
- 15 6. Vorrichtung nach Anspruch 1 und 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Bohrungen (2) an den Austrittsflächen (4) ein Schraubgewinde (5) aufweisen, das im Durchmesser kleiner als die Bohrung (2) ist.
- 20 7. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Modul-Block (1) eine rechtwinklige, vorzugsweise rechteckige, Grundfläche aufweist.
- 25 8. Vorrichtung nach Anspruch 1 und 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Grundfläche des Modul-Blocks (1) eine Paßführung, vorzugsweise eine Schwalbenschwanz-Paßführung (3) aufweist.
- 30 9. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Modul-Block (1) mit seiner Paßführung (3) auf ein Gegenstück (6) verbracht wird, das sich an einer festen Bezugsfläche befindet.
- 35 10. Vorrichtung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Bezugsfläche an einer Modulstellwand angebracht ist.

1 11. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Modul-Block (1) aus einem inerten Kunststoff, vorzugsweise aus PMMA (Polymethylmetacrylat) oder aus PTFE (Polytetrafluorethylen) gefertigt ist.

5 12. Vorrichtung nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Modul-Block (1) zwei Bohrungen (2) aufweist, deren Mittelachse einen Winkel von 45° einschließen.

10 13. Vorrichtung nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die einzelnen Modul-Blöcke bei Bedarf mit kurzen Schlauchverbindungen (1/4 Zoll-28UNF) untereinander verbunden sind.

15 14. Vorrichtung nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Schlauchverbindungen an den Enden der PTFE-Schläuchen angebracht sind.

20 15. Vorrichtung nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Schläuche einen Innendurchmesser von 0,8 mm oder 0,5 mm, entsprechend den Durchmessern der Bohrungen (2) in den Modul-Blöcken (1) aufweisen.

25 16. Vorrichtung nach Anspruch 1, 9 und 10, dadurch gekennzeichnet, daß der Modul-Block (1) an der Paßführung (3) mit einer Feststellschraube festgelegt wird.

30 17. Verwendung der nach einem der vorangegangenen Ansprüche 1 bis 16 beschriebenen Vorrichtung zum Einsatz in einem modularen Fließ-Injektions-Analysegerät.

35 18. Verwendung der nach einem der vorangegangenen Ansprüche 1 bis 16 beschriebenen Vorrichtung zum Einsatz in einem modularen Fließ-Injektions-Analysegerät, das in einem 19-Zoll-Frontplattensystem untergebracht ist.

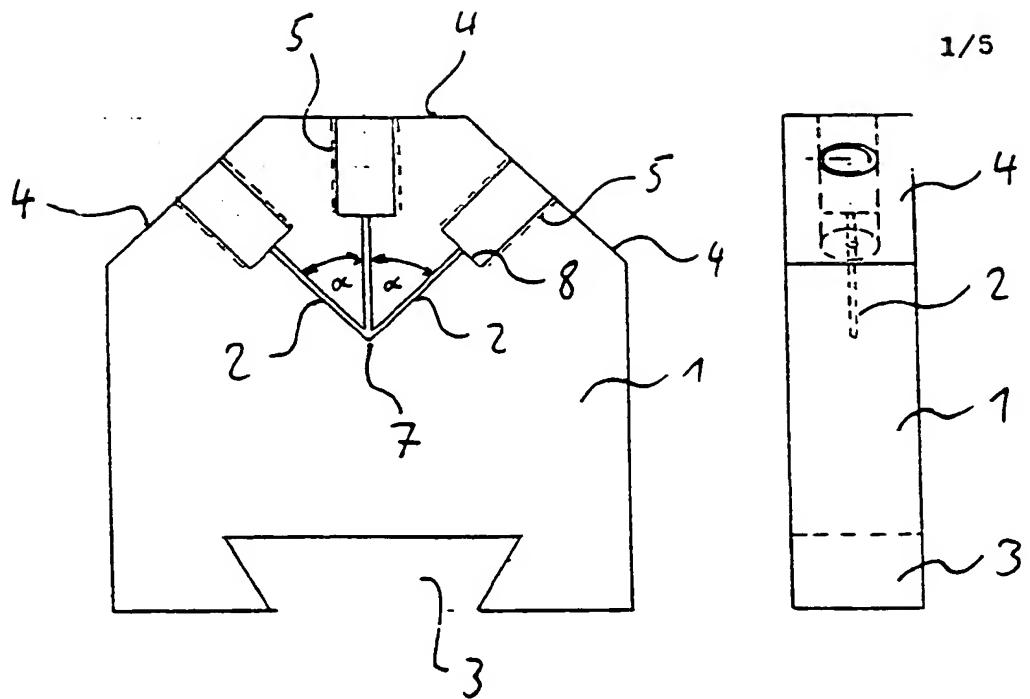


Fig. 1

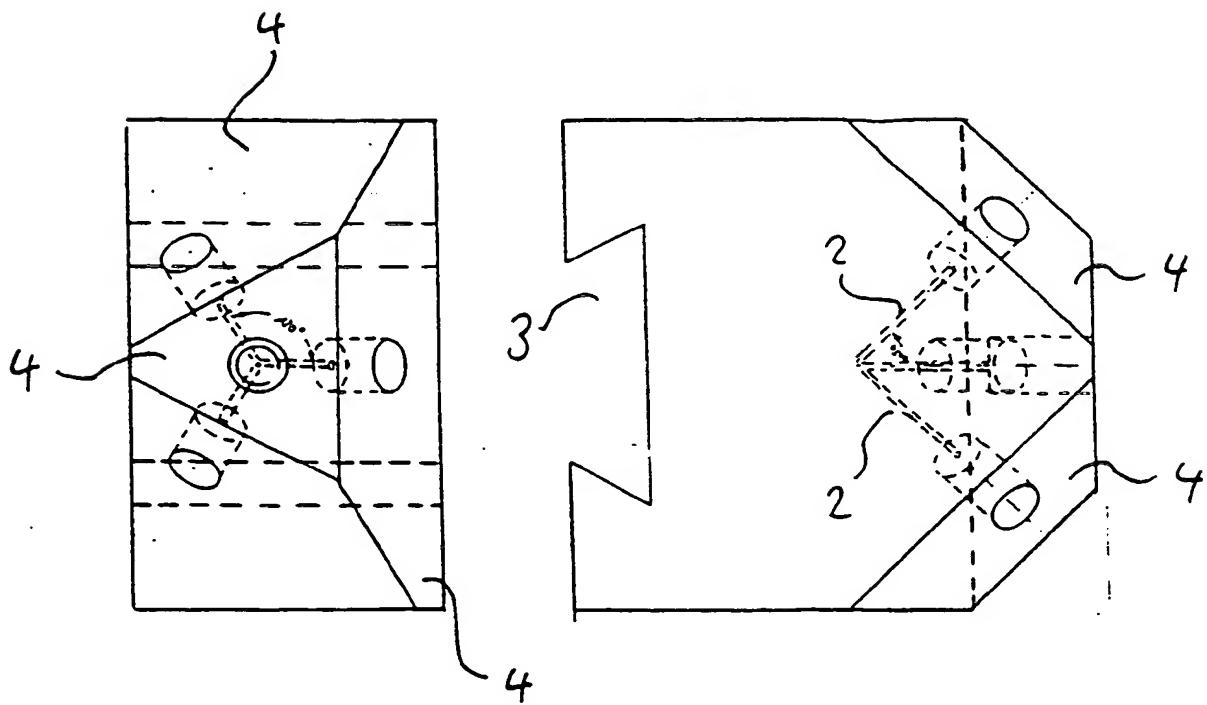


Fig. 2

91 07 564.

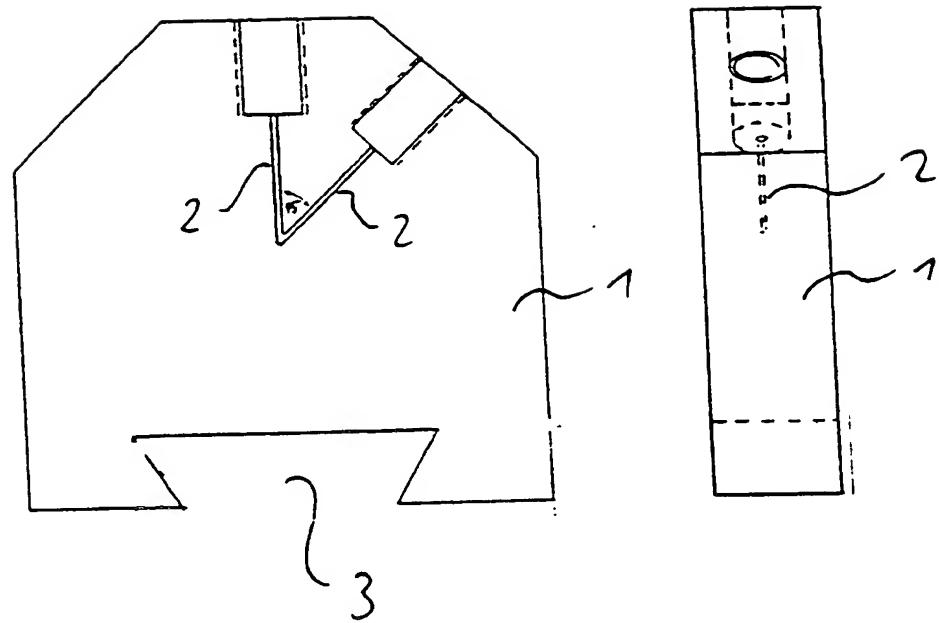


Fig. 3

01 07 564.

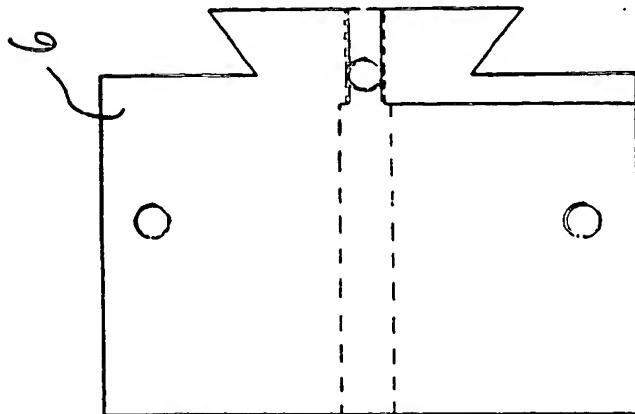
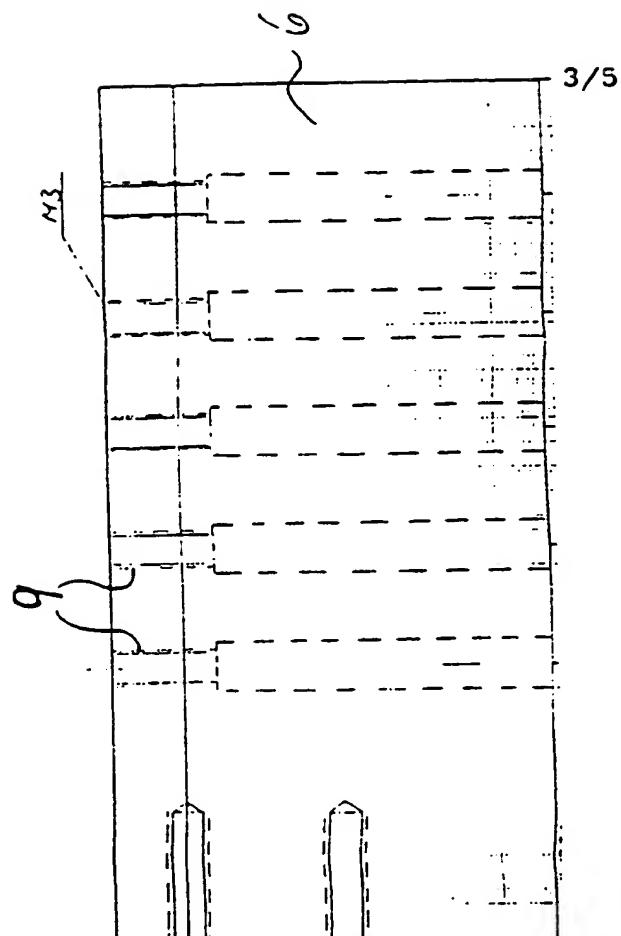
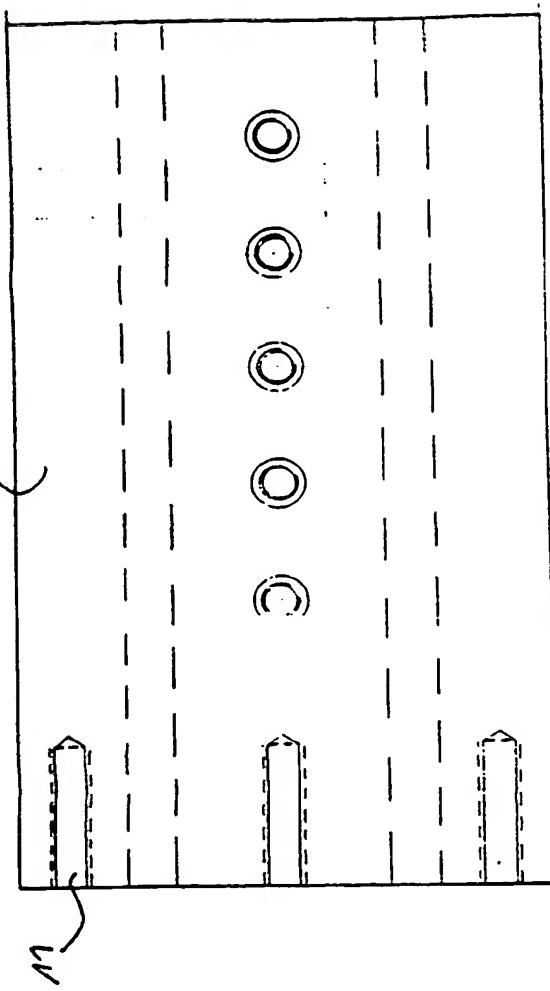


Fig. 4

91 07 564.

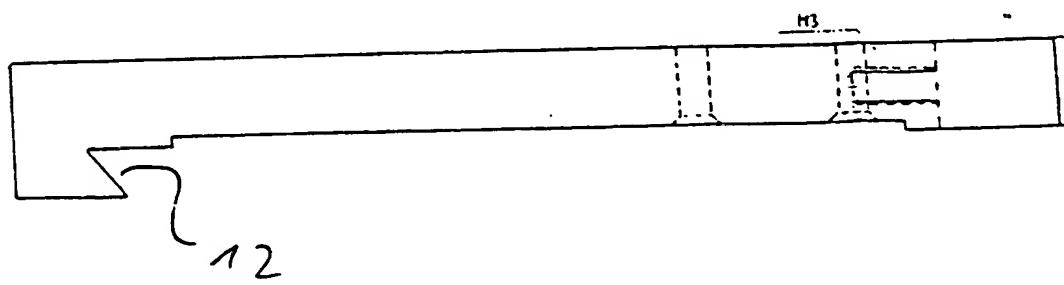
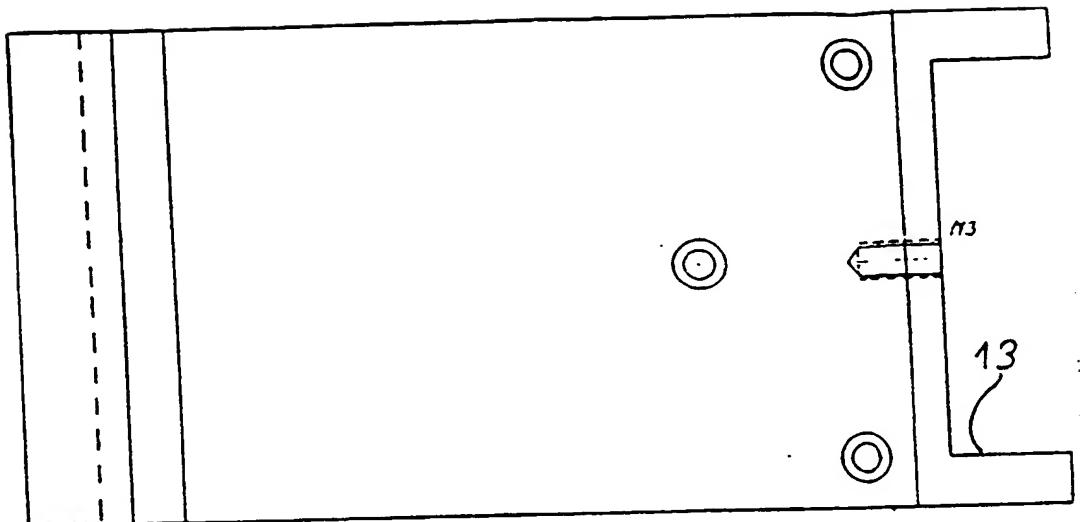


Fig. 5

91 07 564.

Fig. 6

